

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE DE NANTES-ANGERS

Section d'ANGERS

Année 1967

N°

8

THÈSE
pour le
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

Hélène REYNOUARD - GIGAULT

née le 19 Février 1940, à ANGERS (M.-et-L.)

Présentée et soutenue publiquement le 16 - OCT. 1967

19

Contribution à l'Etude de l'Allergie Digestive
(A propos d'une observation)

Président : Monsieur le Professeur MÉNARD

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE DE NANTES-ANGERS

Section d'ANGERS

Année 1967

N°

THÈSE
pour le
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

Hélène REYNOUARD - GIGAULT

née le 19 Février 1940, à ANGERS (M.-et-L.)

Présentée et soutenue publiquement le

19

Contribution à l'Etude de l'Allergie Digestive
(A propos d'une observation)

Président : Monsieur le Professeur MÉNARD

FACULTÉ MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de NANTES-ANGERS

Section d'ANGERS

Directeur Honoraire de l'Ecole Préparatoire : M. METZGER

Professeurs Honoraires de l'Ecole Nationale :

MM. DAVID, ROUSSEAU, SARAZIN, AMSLER

Vice-Doyen : M. R. ROUCHY

-

Assesseur : M. H. GERMAIN

I - PROFESSEURS

a) Professeurs titulaires :

MM. COTTIN	Chimie Générale
DELAITRE	Clinique Médicale Infantile
DESJOBERT	Pharmacie Chimique et Toxicologie
FRESSINAUD	Clinique Médicale B
GERMAIN	Botanique et Cryptogamie
GOYER	Clinique Chirurgicale B
GUERIN	Biophysique Médicale
HERISSET	Matière Médicale
HERMANN	Clinique Ophtalmologique
JOLIVET	Chimie Analytique
LAFARGUE	Pharmacie Galénique
MARTIN	Pathologie Chirurgicale
MENARD	Hygiène et Médecine Sociale
NAULLEAU	Clinique Chirurgicale A
OURY	Clinique Pneumo-Phtisiologique
PERREAU	Clinique Médicale A
ROUCHY	Clinique Obstétricale et Gynécologique

b) Professeur titulaire à titre personnel :

M. LE CANNELIER Clinique Obstétricale et Gynécologique

II - MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

MM. AUGEREAU	Pharmacodynamie
BAILLY	Physique
CAVELLAT (Mme)	Anesthésiologie
CARON	Electroradiologie
COULLAUD	Physiologie
DROZ	Histologie et Embryologie
GUNTZ	Anatomie
HOCQUET	Parasitologie
HY	Dermato-Vénéréologie
JOUBAUD	Méd. Gén. et Expérimentale
PILLET	Anatomie
PILLOT	Bactériologie
PRELOT (Mlle)	Zoologie
SIMARD	Anatomie Pathologique
TADEI	Thérapeutique
de VERNEJOUL	Physique Médicale

III - AGRÉGÉS

MM. GODLEWSKI	Neurologie et Psychiâtrie
PARSY	Oto-rhino-laryngologie
RENIER	Médecine Générale
ROGNON	Chirurgie Générale
TESTARD	Pédiâtrie
THUAU	Pathologie Médicale

IV - AGRÉGÉ LIBRE

M. PERTUS	Urologie
-----------------	----------

Secrétaire de la Faculté M. R. MAILLEUX

Conservateur de la Bibliothèque de l'Université :
Mme GALKOWSKI

A M O N M A R I

A M O N F I L S

A M E S P A R E N T S

A M E S B E A U X - P A R E N T S

A TOUTE MA FAMILLE ET A TOUS MES AMIS.

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur MENARD

Professeur d'Hygiène et de Médecine sociale

Médecin des Hôpitaux

qui avec la patience et l'humaine
bienveillance dans la meilleure
tradition médicale m'a fait par-
tager son expérience pour m'ini-
tier à une des branches les plus
modernes de la médecine : l'Al-
lergologie.

Qu'il trouve ici l'expression de
ma profonde reconnaissance.

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur L. FRESSINAUD-MASDEFIEUX

Professeur de Clinique Médicale

Médecin des Hôpitaux

avec toute ma gratitude pour l'enseignement et les exemples qu'il m'a prodigués.

A Monsieur le Professeur F.P. THUAU

Agrégé de Médecine générale

en remerciements de toute l'expérience acquise à son côté.

A Monsieur le Professeur F. JOUBAUD

Maître de Conférences

Agrégé de Médecine générale et expérimentale

Médecin des Hôpitaux

en remerciements de l'aide qu'il m'a apporté dans ce travail.

A MES MAITRES DE L'EXTERNAT

Monsieur le Professeur PERREAU

Monsieur le Professeur VAUCLIN

Monsieur le Professeur DELAITRE

Monsieur le Professeur FRESSINAUD-MASDEFIEUX

A MES MAITRES D'INTERNAT

Monsieur le Professeur NAULLEAU

Monsieur le Docteur BONHOMME

Monsieur le Docteur BAYLE

Monsieur le Professeur TADEI

Monsieur le Professeur MENARD

ET A TOUS MES MAITRES
DU CENTRE HOSPITALIER ET UNIVERSITAIRE D'ANGERS

Par délibération en date du 28 Janvier 1966,
la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les
dissertations qui lui seront présentées doivent être
considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle
n'entend leur donner aucune approbation, ni improba-
tion.

I N T R O D U C T I O N

Reconnaître à une maladie une origine allergique c'est sous-entendre l'intervention d'un processus immuno-pathologique dont on a démontré non seulement l'existence mais aussi la responsabilité :

a) Démontré l'existence par la mise en évidence soit de réagines dans les accidents rapides d'allergie humorale, soit d'anticorps cellulaires dans les manifestations différées d'allergie tissulaire.

b) Démontré la responsabilité par des modifications syndromiques sous l'influence de l'allergène dépisté.

On ne saurait donc parvenir à un diagnostic correct qu'en oeuvrant tout à la fois en clinicien et en immunologiste.

De ces constatations il résulte que l'authentification d'une maladie allergique est toujours besogne délicate, mais c'est sans nul doute lorsque la fixation des anticorps conditionne des troubles digestifs que les difficultés diagnostiques acquièrent leur apogée.

Nous avons pourtant pu recueillir dans le service une observation dans laquelle nous avons réuni un faisceau d'arguments qui nous semble suffisant pour envisager ce diagnostic d'allergie digestive.

Nous nous propòsons donc dans un premier temps de rapporter cette observation et de la discuter.

Dans une seconde partie nous tenterons une évocation d'ensemble de l'allergie digestive.

L ' O B S E R V A T I O N

Madame Jou... S. est âgée de 38 ans. Elle nous était adressée le 24 Octobre 1966 par le Pr. agrégé JOUBAUD gastro-entérologue pour :

- Urticaire.
- Migraines avec vomissements incoercibles.

Dans les antécédents tant héréditaires que collatéraux on ne relève qu'une tuberculose pulmonaire responsable du décès de ses parents et de cinq frères.

Pas d'antécédents familiaux allergiques.

Du point de vue personnel on note :

- Dans l'enfance quelques crises d'asthme.
- Bien sûr en 1937 à l'âge de 9 ans cette malade fait une primo-infection sévère avec pleurésie sérofibrineuse droite entraînant un séjour de 3 ans en sanatorium.
- Mais surtout, il s'agit d'une balafree de l'abdomen (10 interventions !).
- Appendicectomie dans l'enfance.
- A chaque grossesse poussée d'hydronéphrose bilatérale avec coma urémique se soldant en 1952, 53, 54, par plusieurs interventions dont une réfection de la jonction pyélocalicielle par le Pr. agrégé ROGNON.

- Césarienne en 1958.

- En 1961, petites hématomes répétées justifiant une laparotomie exploratrice : découverte de brides.

- En 1963, traumatisme crânien avec perte de connaissance. Pas de fracture radiologiquement visible, électro-encéphalogramme normal, fonds d'yeux normaux, radiographies cervicales normales.

Depuis cette date, la malade présente des céphalées intenses, rebelles à toute thérapeutique.

- A la même époque, apparaissent des douleurs du creux épigastrique s'accompagnant de vomissements essentiellement bilieux : une cholécystographie montre une vésicule bourrée de calculs. Cholécystectomie en 1963 par le Dr JOLY.

- Amélioration et reprise du travail malgré la persistance des céphalées, s'accompagnant de vomissements, photophobie et parfois même d'automatisme.

- Puis, quelques mois plus tard apparaissent une asthénie importante, des hématomes, des melomes. Un transit gastro-duodénal met en évidence un volumineux ulcère du bulbe duodénal : gastrectomie large en 1964.

- L'amélioration est brève puisque bientôt des vomissements d'abord bilieux, puis hémorragiques réapparaissent. Divers examens sont pratiqués en particulier de nouvelles radiographies à la recherche d'un ulcère peptique, mais le bilan est strictement négatif.

C'est alors qu'une nouvelle intervention exploratrice est décidée : rien à signaler, ni au niveau du foie, de la voie biliaire principale, du grêle, ni du moignon. Une gastrotomie est faite, muqueuse strictement normale.

La malade est alors adressée dans le service du

Pr. HEPP où elle est vue en consultation par le Pr. LAMBLING. Là aussi, le bilan est négatif. Il n'existe aucune indication opératoire.

A cette occasion on découvre un fibrome utérin. La malade présente en effet des métrorragies.

- Enfin, en Septembre 1966, la malade consulte à nouveau M. JOUBAUD, les hématémèses persistant toujours au rythme de 2 à 3 par semaine. Quelques semaines plus tard, apparition d'une urticaire nettement améliorée par l'Hypostamine.

C'est alors que la malade est adressée dans le service.

AU TOTAL malade ayant présenté :

- Un asthme dans l'enfance.
- De multiples interventions chirurgicales dont une gastrectomie pour ulcère du bulbe n'ayant pas fait céder les hématémèses.
- Des céphalées avec vomissements et photophobie.
- Une urticaire.

* * *

1°) A L'EXAMEN

- Il n'existe pas de signes évident d'anémie, les muqueuses sont normalement colorées.

- L'auscultation cardio-pulmonaire est normale, la tension artérielle est à 13/8.

- L'abdomen est douloureux dans son ensemble; le foie n'est pas palpable. Il n'existe pas de signe d'hypertension portale.

- On note des lésions de grattage.

2°) DU POINT DE VUE BIOLOGIQUE

- La numération formule est normale

. Globules rouges : 4.000.000

. Eosinophilie : 5 %

- Tests fonctionnels hépatiques normaux.

- Etude de la crase sanguine normale :

. Thromboélastogramme fait à 2 reprises.

. Taux de prothrombine.

. Temps de saignement et de coagulation.

. Signe du lacet.

. Plaquettes.

- Le pouvoir histaminopéxiq ue étudié par deux fois par l'équilibre de dialyse est inférieur à 10 % révélant ainsi l'absence de séroprotection histaminique caractérisant le terrain dans l'allergie humorale.

3°) LE TESTING

- Myco-bactérien est pratiquement négatif.
- Sensibilisation unique, pure et intense aux pneumallergènes :
 - . Plumes.
 - . Poussières jusqu'à la dilution de 1/50.000.000.000.

Dès les deux premiers tests aux poussières c'est-à-dire les dilutions 1/5000 et 1/50.000 de l'Institut Pasteur apparaît le soir même, après un malaise, une hématomatémèse. C'est alors que l'on pense à l'étiologie allergique des hématomatémèses et on décide de pratiquer un transit gastro-duodénal avec ingestion d'allergènes.

4°) LE TRANSIT GASTRO-DUODÉNAL

- Dans un premier temps on fait boire à la malade un verre de baryte fluide, non parfumée. Le transit se fait normalement. La cinétique est normale et au niveau du moi-gnon on ne note pas d'image d'ulcère ni de cancer.

- Dans un second temps on fait prendre à la malade une seconde dose de baryte fluide beaucoup moins importante que la première, mais dans laquelle on a ajouté 4 cm³ d'extrait de poussières domestiques de l'Institut Pasteur à 1/5000.

Quelques minutes après l'ingestion et d'une façon soudaine, contrastant avec les lipothymies banales, la malade présente une défaillance importante avec tachycardie, sueurs, nous obligeant à l'allonger, impératif regrettable pour la comparaison des clichés.

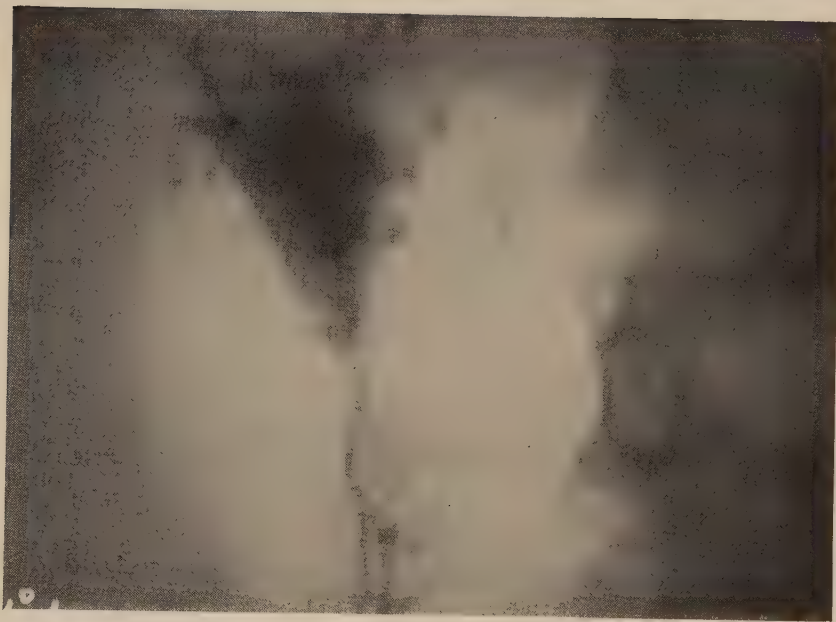


Fig. 1
Avant ingestion d'Allergène



Fig. 2
Avant ingestion d'Allergène



Fig. 3
Après ingestion d'Allergène



Fig. 4
Après ingestion d'Allergène



Fig. 5
Après ingestion d'Allergène



Fig. 6
Après ingestion d'Allergène

Sur la deuxième série de clichés on note alors un oedème important des plis muqueux, constant, persistant plus d'une demi-heure (4 clichés) et de plus en plus net.

Une demi-heure plus tard la malade se plaint d'une violente migraine et quatre à cinq heures après survient une hématomèse de 100 cc environ.

Amélioration de l'état général et arrêt des hématomèses par une injection intra-veineuse de Soludécadron et de Polaramine toutes les 4 heures. Pas de coagulants.

Le lendemain matin la malade présente une urticaire généralisée.

La malade refuse la gastroscopie.

Pendant son séjour une hystérogaphie est pratiquée : pas d'image de fibrome. Le gynécologue conclut à un trouble fonctionnel ovarien.

5°) LE TRAITEMENT est alors mis en route.

Outre l'éviction des plumes et duvets de la literie, des anti-histaminiques, une désensibilisation spécifique aux poussières domestiques est entreprise à la dilution de 1/500 billions.

Le soir de la première injection la malade présente un prurit.

Huit jours plus tard la même dose est répétée, le soir même prurit et hématomèses.

On continue alors à une dilution 10 fois moindre (c'est-à-dire 100 fois inférieure au seuil). Le soir de la

première injection la malade ne présente pas d'hématémèse, mais au cours de la semaine surviennent deux hémorragies digestives.

Pendant un mois la malade ne vient plus dans le service, mais ce n'est pas pour cela qu'elle va bien. En effet, les hématémèses se répètent plusieurs fois par jour et son médecin traitant le Dr LE GUERINEL n'en vient à bout que par des perfusions matin et soir de 100 mgr. d'Hydro-cortisone. La malade est alors réhospitalisée.

Pendant son deuxième séjour dans le service une désensibilisation accélérée est entreprise au rythme d'une injection tous les deux jours. Arrivée à la dose de $1/10^e$ de cm^3 à $1/5$ trillions les hématémèses se reproduisent. En raison du psychisme un peu particulier de cette malade on utilise des placebos qui eux ne provoquent aucune hémorragies digestives.

Enfin, à la dose de $0,5/10$ de cm^3 à $1/500$ trillions, c'est-à-dire 200 fois inférieure, associée à $1,5/10^e$ de cm^3 d'hydrate d'alumine au $1/200^e$ la malade est bien et ne présente ni hématémèse, ni migraine, ni urticaire.

EN CONCLUSION

En face d'un trépied comportant :

- des tests positifs,
- une réaction syndromique au cours du testing,
- des épreuves de reproductibilité au cours de la désensibilisation,

il nous paraît que nous sommes suffisamment armés pour envi-

sager des accidents de sensibilisation que d'ailleurs paraissent bien confirmer les épreuves thérapeutiques à l'hydrocortisone.

Nous pensons que les épreuves radiologiques sont assez évocatrices, mais nous n'en tenons pas compte car il ne faut pas méconnaître que l'étude comparative des clichés avec et sans allergènes est comme nous l'avons signalé sujette à discussion.

En effet, les premiers ont été faits debout, les seconds en décubitus.

Mais ce décubitus nous fut imposé par un tableau anaphylactique qui nous paraît de la plus haute importance.

Par ailleurs, nous regrettons l'absence de gastrophotographie, mais la malade s'y est formellement opposée.

D'autre part, nous savons par les confidences indirectes de la malade que depuis qu'elle est sous désensibilisation spécifique avec hydrate d'alumine, hématomèses, urticaire et migraines n'ont pas récidivé.

Malgré les insuffisances, nous n'avons qu'exceptionnellement réuni autant d'arguments plaidant en faveur d'une étiologie allergique dans la sphère digestive.

SCHÉMA D'ENSEMBLE DE L'ALLERGIE DIGESTIVE

Nous diviserons cette étude en trois chapitres :

- 1) Les bases immunologiques.
 - 2) Les méthodes diagnostiques.
 - 3) Les possibilités thérapeutiques.
-

CHAPITRE I

LES BASES IMMUNOLOGIQUES

Pour qu'on puisse observer des manifestations d'allergie dans cette sphère, il faut qu'une portion plus ou moins étendue de l'appareil digestif représente un organe de choc, c'est-à-dire qu'à son niveau soient fixés des anticorps réaginique ou des anticorps cellulaires susceptibles de se combiner avec l'antigène ou l'haptène spécifique.

Toutefois cette présence d'anticorps allergiques est une condition indispensable, mais non suffisante pour déclencher des accidents pathologiques. Il faut par surcroît des facteurs occasionnels spécifiques ou non :

- contact allergénique massif d'une part,
- traumatisme, infections, choc psycho-affectifs d'autre part.

Multiplés sont les allergènes que l'on peut rencontrer à la base d'une telle sensibilisation.

En premier lieu nous citerons bien entendu les aliments tels que le blé, la pomme de terre, le lait et bien d'autres qui sont souvent en cause. Ce sont les trophallergènes.

On rencontrera aussi des antigènes médicamenteux, l'aspirine par exemple, mais encore des allergènes bactériens (la tuberculine) ou mycosiques (comme la candidine).

On peut aussi mettre en évidence des pneumallergènes, c'est le cas dans notre observation. Ce qu'il faut bien retenir également c'est que dans certaines occasions il existe des allergènes de contact comme les substances à noyau benzénique paraminé (divers anesthésiques locaux utilisés en odontostomatologie).

De ces considérations se dégage un fait patent, bien connu, classique, élémentaire, mais capital : c'est que l'allergie digestive diffère de l'allergie alimentaire. S'il faut insister sur ce point c'est que trop souvent ces deux expressions sont considérées comme synonymes.

Dans l'allergie alimentaire le responsable est toujours un aliment mais la traduction clinique est extrêmement variée et fonction de l'organe de choc. Elle sera digestive souvent, mais aussi respiratoire, cutanée ou nerveuse.

Au contraire, dans l'allergie digestive quelles que soient la nature et la porte d'entrée de l'allergène, c'est toujours au niveau du tube digestif que s'extériorisera le cortège clinique.

Par ailleurs, il sera aisé dès maintenant de prévoir, puisque nous savons que les anticorps pourront être aussi bien circulants que cellulaires que les perturbations pathologiques après les offenses allergéniques se traduiront par des manifestations rapides ou tardives suivant qu'elles relèvent d'un processus humoral donc chimique ou tissulaire par conséquent cyto-toxique.

CHAPITRE II

LE DIAGNOSTIC

L'expression clinique de l'allergie digestive est extrêmement variée. Ce n'est pas notre propos ici, d'étudier les divers tableaux éventuels :

- de glossites et stomatites,
- de pharyngites,
- d'oesophagites,
- de gastrites,
- d'hépatites,
- de pancréatites,
- de recto-colites hémorragiques,

et même certains syndromes abdominaux douloureux.

Ce que nous désirons souligner c'est le protocole qu'il est rationnel d'adopter pour essayer de parvenir au diagnostic.

Quelle que soit la localisation des perturbations l'allergiste ne pratiquera son bilan que sur une "table rase" selon la très judicieuse expression du Professeur WOLFROMM. La collaboration avec le gastro-entérologue est rigoureusement indispensable. C'est seulement lorsqu'après tous les examens cliniques et para-cliniques possibles, répétés, le spécialiste des voies digestives se déclarera forfait, incapable de porter une étiquette étiologique que l'allergiste sera autorisé à intervenir.

Il n'est peut-être pas inutile de rappeler que souvent, quand le gastro-entérologue n'est pas en mesure de préciser l'origine d'accidents présents, il relève par contre des manifestations antérieures parfaitement précises ayant eu leur siège dans la même sphère. Ce fut le cas pour notre malade. C'est là un fait connu et qui porte une lourde part de responsabilité dans la génèse des manifestations allergiques.

Nous savons en effet que, pour que le complexe allergène-anticorps soit possible il est nécessaire que les anticorps soient fixés sur un tissu. Or pour que des anticorps circulants se fixent sur un organe il faut qu'ils traversent la paroi vasculaire. Ce phénomène exige donc une hyperperméabilité de la tunique des vaisseaux qui se trouve créée, réalisée à l'occasion d'une inflammation oedémateuse lésionnelle. On connaît bien les rhinites allergiques, spasmodiques qui succèdent à un traumatisme nasal accidentel ou chirurgical. On connaît bien les asthmes qui surviennent après des infections bronchiques. Il en est de même au niveau des muqueuses digestives. Ce point d'appel, ce facteur de localisation ce n'est autre chose que l'épine irritative de nos grand-pères.

Le gastro-entérologue ayant ouvert la barrière, l'allergiste entreprendra son étude et elle se déroulera comme de règle en trois temps ;

- l'interrogatoire,
- la recherche des allergènes,
- l'étude de leur responsabilité.

A - L'interrogatoire poursuivra deux objectifs :

1°) Le terrain

- . Etude de l'hérédité, la collatéralité et la descendance allergique.
- . Etude du passé personnel du malade dans ce même domaine allergique, des manifestations de cette essence ayant une importance capitale pour le diagnostic de l'affection en cause.
- . Eventuellement l'étude du terrain s'appuiera sur des recherches biologiques :
 - mesure du pouvoir histamino-pexique du sérum par la méthode pharmacologique ou par équilibre de dialyse,
 - séro-agglutination de latex sensibilisé à l'histamine.

2°) La maladie présente

- . Date de son apparition.
- . Modalités évolutives.
- . Rythme.
- . Causes occasionnelles de déclenchement.
- . Epreuves thérapeutiques.

B - La recherche des allergènes

Parfois elle est orientée par l'interrogatoire, parfois au contraire elle devra être systématique et les méthodes d'investigations varieront suivant l'allergène exploré.

* En ce qui concerne les TROPHALLERGÈNES on peut être tenté de s'orienter vers les tests cutanés. Nous pouvons résumer les conclusions de notre pratique par cette condamnation

sans appel : ils sont à proscrire, car négatifs ils sont sans valeur et positifs ils sont dangereux. Dans le service nous ne les utilisons plus qu'exceptionnellement et encore toujours en prick-tests. Les cuti-réactions ne sont pas inoffensives, les intra-dermo-réactions sont interdites. On a rapporté des chocs anaphylactiques déclenchés par des cuti-réactions à l'ovalbumine, chocs qui ont été bien difficilement contrôlés.

La négativité des tests cutanés alimentaires, même lorsque l'aliment expertisé est bien en cause peut provenir du fait que l'allergène n'est pas l'aliment lui-même, mais un des stades de sa désintégration. Chacun connaît l'observation rapportée par Monsieur BLAMOUTIER, de cet homme présentant une urticaire chaque fois qu'il consommait du mouton et uniquement dans ce cas. La cuti-réaction

- négative avec la viande crue
- négative avec la viande cuite
- négative avec la viande cuite digérée par le suc gastrique
- négative avec la viande cuite digérée par le suc intestinal prélevé au niveau de l'ampoule de Vater

devint positive seulement lorsque l'allergène utilisé fut le digéré par le suc intestinal préalablement digéré par le suc gastrique.

La négativité peut être encore observée lorsque l'aliment n'est pas antigénique par lui-même, mais le devient lors de la consommation simultanée d'un autre aliment. M. JADASSON a rapporté à Marseille (1961) l'observation d'une jeune fille qui présentait une urticaire lorsqu'elle consommait simultanément du lait et des oeufs alors qu'isolément chacun de ces aliments n'entraînaient pas d'accident.

L'allergène peut encore naître de l'absorption simultanée d'un aliment et d'un médicament inoffensifs s'ils sont absorbés séparément. M. MENARD a observé une malade faisant des oedèmes de Quincke sévères lorsqu'elle consommait en même temps du lait et de l'Aspirine, la prise isolée de l'un ou de l'autre n'entraînant aucune perturbation. Evidemment, là encore, les tests cutanés, si on se risquait à les pratiquer demeurerait négatifs en expertise séparée. Les faits empruntés à l'allergie alimentaire valent aussi en allergie digestive, bien entendu lorsqu'un trophallergène est en cause.

En ce qui concerne les médicaments, dans le cadre de l'allergie digestive, la même prohibition de l'interrogatoire dermique s'impose. Dans ces deux éventualités, origine alimentaire ou origine médicamenteuse, il peut être intéressant de recourir, bien entendu s'il s'agit d'anticorps circulants, à des transferts sériques passifs d'anticorps. En effet, dans ce domaine nous ne faisons pas de transfert chez l'homme sous forme de réaction de Prausnitz-Kustner. Nous avons une pratique déjà longue de l'anaphylaxie passive chez le cobaye in-vivo et in-vitro. Nous utilisons plus fréquemment l'anaphylaxie in-vitro selon la méthode de Schultz-Dale. Le protocole peut se résumer ainsi : un termino-iléon maintenu en survie relié à un myographe, est mis en contact avec le sérum du malade pendant une heure, puis nous vérifions que la substance expertisée en tant qu'allergène n'a pas de potentiel histamino-libérateur. Nous vérifions d'autre part que la dose d'allergène ajoutée au bain de survie n'entraîne pas la mort de la fibre et nous nous contentons de contractions de faible amplitude que nous recherchons une seconde fois. Il n'est en pratique pas possible d'obtenir une troisième contraction du fait de la tachyphylaxie.

Si les contractions que l'on observe dans ce domaine sont inférieures à celles obtenues dans le domaine expérimental cela provient du fait que nos sensibilisations actives chez l'animal utilisent de très grosses doses d'allergènes, souvent accompagnées d'adjuvant de Freund, d'où un taux d'anticorps considérable bien plus élevé que celui que nous rencontrons en pathologie humaine où les accidents d'une part, la médication d'autre part en réduisent encore le niveau et peut-être aussi un testing explorateur.

* L'exploration de PNEUMALLERGÈNES ou D'ANTIGÈNES BACTÉRIENS OU MYCOSIQUES est beaucoup plus facile. Nous utilisons les injections intra-dermiques et nous observons les réactions immédiates non seulement en ce qui concerne les pneumallergènes, mais aussi les allergènes microbiens ou mycosiques car nous savons que ces deux derniers peuvent provoquer également des anticorps circulants et non pas uniquement des anticorps cellulaires comme la doctrine classique l'affirmait il y a quelque temps encore. Bien entendu, la lecture de ces tests sera reprise au bout de 24 heures, 48 heures, voire plus et nous nous efforcerons de réaliser une échelle de sensibilisation pour connaître le seuil.

* En énumérant les antigènes éventuellement à la base d'accidents de sensibilisation digestive nous avons évoqué LES ALLERGÈNES DE CONTACT. Bien entendu, ces allergènes de contact vont déterminer des accidents dont le dépistage ne pourra être réalisé que par un testing local, c'est-à-dire, un testing muqueux. Une telle recherche a été pratiquée au niveau de la muqueuse rectale et de la muqueuse buccale. Nous n'en avons la pratique personnelle qu'en ce qui concerne la muqueuse de la bouche. Nous demandons au stomatologiste de

faire en résine synthétique incolore une empreinte du palais et à la surface de cette prothèse sont ménagées cinq à six cupules. Dans chacune de ces cupules nous plaçons les allergènes à étudier, bien entendu à des concentrations qui ne sont pas susceptibles d'entraîner des réponses irritatives. Nous laissons en contact intime pendant 24 ou 48 heures, ce qui est nécessaire puisqu'il s'agit d'une allergie différée, et nous avons obtenu ainsi un certain nombre de réponses valables. Il faut bien reconnaître toutefois que c'est une méthode délicate et qui nécessite un certain entraînement.

Quoiqu'il en soit, il ne faut pas méconnaître ce fait extrêmement important : toutes les méthodes utilisées qu'il s'agisse de méthodes intra-dermiques, de testing muqueux, ou de transferts d'anticorps à l'animal, tous ces procédés n'aboutissent qu'à une conclusion. S'ils sont correctement pratiqués et correctement interprétés ils ne veulent dire qu'une chose : importante sans doute mais insuffisante. Ils traduisent la présence d'anticorps allergiques, la présence indiscutable, mais il n'en résulte pas pour autant que les allergènes ainsi dépistés portent la moindre responsabilité dans les accidents observés. C'est un fait général pour toute enquête allergique et il semble que l'exemple le plus typique, le plus expressif soit celui-ci : un asthmatique faisant des crises au mois de décembre et présentant une sensibilisation indiscutable aux pollens de graminées est chose d'observation courante. Il est bien évident qu'en telle saison la responsabilité des pollens ne saurait être engagée mais il est bien certain aussi que ce malade présente des réagines anti-polliniques.

C - Etude de la responsabilité allergénique

Force nous est donc de rechercher des méthodes qui vont démontrer la culpabilité de l'allergène ou des allergènes dépistés dans les accidents observés. Il nous faut tout de suite préciser que les examens pratiqués devront :

1°) Avoir un retentissement syndromique qu'il s'agisse d'une réactivation ou qu'il s'agisse au contraire d'une atténuation.

2°) Que d'autre part, de telles modifications doivent être reproductibles.

Ces précisions étant formulées, envisageons successivement les différents allergènes que nous pouvons rencontrer.

* EN CE QUI CONCERNE LES ALIMENTS plusieurs méthodes diététiques ont été mises au point :

- Les régimes d'élimination.
- Les tests individuels de provocation.

Rinkel oppose deux types d'allergies alimentaires :

- L'allergie alimentaire fixée.
- L'allergie alimentaire cyclique.

. Dans la première, l'allergie alimentaire fixée, la preuve de la responsabilité allergénique est facilement faite. Chaque ingestion de l'aliment provoque l'apparition de troubles quelle que soit la fréquence des absorptions. Ces faits concernent le plus souvent des allergènes occasionnels à haut pouvoir antigénique.

. Dans l'allergie alimentaire cyclique, beaucoup plus

fréquente, il s'agit d'une sensibilisation à des aliments usuels et où le degré de sensibilisation est fonction de la fréquence de l'ingestion. Il semble qu'une consommation fréquente et modérée entraîne une certaine accoutumance que rompt l'éviction pendant quatre jours, la réintroduction se soldant par des manifestations pathologiques plus nettes.

- Les régimes d'élimination ont été mis au point par Rowe. Ils consistent à supprimer du régime les allergènes les plus fréquents : lait, oeufs, poissons, blé, fruits, chocolat et café, et à soumettre le malade à un des régimes types ne comportant que des aliments rarement allergéniques. Rowe propose 4 régimes de base dont on donnera seulement deux exemples :

1) Riz, tapioca, laitue, carde, épinards, carottes, pomme de terre, confitures, agneau, citron, raisins, poires, sucre de canne, huile d'olive et de sésame, sel, gélatine, sirop d'érable, vanille, maïs.

2) Lait, tapioca, sucre de canne.

Une fois que l'on a trouvé un régime supprimant pendant une dizaine de jours tous les troubles, on réintroduit un à un les aliments suspects par la méthode de l'escalier. La réapparition des troubles accuse l'aliment qui est alors éliminé du régime.

Mais il y a trois inconvénients majeurs à cette technique :

- un régime trop restrictif et prolongé favorisera une nouvelle sensibilisation.
- il n'existe pas d'aliment qui ne soit jamais susceptible de sensibiliser un individu.
- les réactions à la réintroduction peuvent être difficiles

à interpréter car nous savons qu'au delà d'une douzaine de jours la sensibilisation peut être atténuée.

- Les tests alimentaires individuels de provocation ont été mis au point par Rinkel.

Le principe en est simple : il consiste à étudier la réaction d'un individu lorsqu'on réintroduit un aliment qui a été supprimé du régime pendant 4 jours consécutifs.

La technique demande une grande précision; l'aliment à tester doit être ingérer une fois par jour tous les deux jours pendant deux semaines puis il est supprimé du régime pendant quatre jours.

Le 5ème jour, le malade ne doit prendre aucun médicament, ni nourriture, ni boisson au moins pendant cinq heures et éviter de fumer pendant trois heures. L'aliment à tester est consommé seul, cuit ou cru, sans condiment, en quantité moyenne et en cinq minutes. Si au bout d'une heure il n'y a aucune manifestation clinique, le test est répété avec la moitié de la dose initiale. Si le test est négatif, il peut être intéressant de le répéter le lendemain car certaines allergies ne se manifestent qu'à l'occasion de cet effet cumulatif. On doit éviter d'utiliser par la suite cet aliment au moins pendant 48 heures avant de tester un autre aliment. Une enquête alimentaire complète comporte environ une quinzaine de tests.

Le choix des aliments à tester se fait :

- d'une part à partir du journal alimentaire tenu par le malade pendant une période suffisamment longue pour voir apparaître un certain nombre de fois le syndrome clinique. Dans une colonne il note tous les aliments ingérés et en face les troubles ressentis. Cette méthode n'est qu'un moyen d'orien-

tation, encore ne peut-elle s'appliquer qu'en cas de troubles intermittents et perd-t-elle toute valeur en cas de crises quotidiennes. Contrairement à diverses opinions recueillies dans nos lectures, nous dirons au passage que si le journal alimentaire est susceptible d'accumuler des renseignements précieux, il représente un risque : celui de centrer un sujet sur sa maladie et d'entraîner parfois des perturbations psychiques regrettables.

- d'autre part à partir de la fréquence relative des allergènes alimentaires. En France, pour Sarles, l'ordre de fréquence serait : le lait, les pommes de terre, le blé, les tomates, le café, les oeufs.

Certains auteurs américains ont proposé de tenter une réaction syndromique en injectant par voie sous-cutanée des extraits d'aliments. C'est une méthode qui risque de déclencher des manifestations anaphylactiques que ces mêmes auteurs essaient de contrôler par une nouvelle injection d'une dose infime du dit aliment afin de provoquer des anticorps bloquants. C'est là une méthode que nous considérons pour notre part comme dangereuse et que nous ne voudrions absolument pas pratiquer.

* Lorsqu'il s'agit d'UN ALLERGÈNE MÉDICAMENTEUX, la curiosité diagnostique doit s'effacer devant la prudence, et, l'abstention est la sagesse et la règle.

* Beaucoup plus classique est l'attitude à adopter en face de PNEUMALLERGÈNES OU D'ANTIGÈNES BACTÉRIENS ET MYCOSIQUES. C'est d'ailleurs notre pain quotidien. Nous réalisons là des injections dites de provocation. Nous recherchons, en commençant par des dilutions extrêmement étendues, à reproduire

par une injection sous-cutanée le syndrome clinique.

En cas de négativité nous augmentons le taux de la concentration et nous répétons les injections en se rappelant bien que dès qu'une réponse est positive, la reproductibilité qu'il est nécessaire de rechercher ne peut être envisagée qu'au bout de quelques jours car, comme chacun sait, le sujet va demeurer pendant un certain temps en état de tachyphylaxie au moins relative.

* POUR LES ALLERGÈNES DE CONTACT la responsabilité nous paraît plus facile à rechercher et là nous allons procéder par des épreuves d'élimination. L'allergène étant dépisté nous supprimons le contact et s'il est coupable dans la genèse des accidents, les manifestations pathologiques doivent disparaître sans traitement. La contre-épreuve est ensuite pratiquée. Nous rétablissons le contact et les accidents doivent récidiver.

Ainsi donc il n'est absolument pas suffisant de se contenter d'avoir la certitude d'une sensibilisation démontrée par le dépistage d'anticorps. Tout doit être mis en oeuvre pour essayer de confirmer la responsabilité des antigènes en cause et cela sans faire courir de risque au malade.

C'est pourquoi on a depuis un certain temps essayé, en allergie respiratoire, de faire DES EPREUVES DE MODIFICATIONS INFRA-CLINIQUES. A l'heure actuelle il est de pratique courante de rechercher par des inhalations d'allergènes en dilutions très étendues, basées sur le testing et progressivement croissantes une amputation valable du V.E.M.S. sans pour autant déclencher une crise d'asthme chez le malade. La dose

nécessaire pour déterminer cette amputation est appelée dose liminaire allergénique et son rapport avec la dose liminaire acétylcholinique permet d'apprécier le degré d'allergie broncho-pulmonaire.

De même sur le plan de l'allergie digestive on a tenté de vérifier la responsabilité des allergènes dépistés, toujours sans créer de syndrome clinique, par des radiographies dites allergéniques.

LA MÉTHODE

On procède à deux séries d'examens radiologiques. Le premier sert de témoin et comporte de la baryte pure. Il est pratiqué après l'exclusion des allergènes pendant une durée de 4 jours au moins (si celle-ci est possible bien entendu).

Au cours du deuxième examen on utilise une technique absolument identique à la différence près que l'on ajoute l'allergène à la baryte.

LES IMAGES OBSERVÉES

On peut alors noter des modifications du tonus,
des modifications du relief mu-
queux.

- Les modifications du tonus sont de trois types :
- . Le pylorospasme expliquant le retard à l'évacuation gastrique.
 - . Atonie.
 - . Hyperkinésie.

- Modifications du relief muqueux :

- . Atteintes diffuses de la muqueuse évoquant une gastrite.
- . Modifications localisées dues à un oedème.

En fait, aucune image n'est spécifique de l'allergie digestive, seul le déclenchement, par l'ingestion d'allergène, de modifications que l'on ne retrouve pas lors d'examens témoins, constitue un critère diagnostique valable.

La prudence demeure de règle dans cette épreuve car des incidents peuvent se produire. Ainsi chez notre malade nous avons observé au cours de l'épreuve une réaction anaphylactique.

CHAPITRE III

POSSIBILITÉS THÉRAPEUTIQUES

Il est bien évident que nous ne nous préoccuperons pas dans cette étude du traitement symptomatique pour deux raisons :

- La première, c'est qu'il dépasse la compétence de l'allergiste et relève du gastro-entérologue.

- La deuxième, c'est que nous devons nous limiter à la thérapeutique du phénomène immunopathologique et de ses conséquences.

Nous envisagerons successivement les médications non spécifiques et les médications spécifiques.

* PARMI LES PREMIÈRES sont à l'ordre du jour les antihistaminiques et les cortisoniques.

Dans le cadre de l'allergie digestive les antihistaminiques nous ont paru toujours d'une efficacité relative. Les moins mauvais résultats que nous ayons obtenus l'ont été par les méthodes d'accoutumance à cette amine, soit utilisée seule à dose progressivement croissante, soit utilisée à doses fixes en association avec les gamma-globulines. Dans l'un et l'autre cas, il nous semble opportun d'associer les inhibiteurs de l'histidine décarboxylase de façon à éviter les réactions de dépassement.

Quant aux cortisoniques, il nous semble qu'en règle générale ils sont proscrits dans l'allergie digestive, très spécialement lors de manifestations gastriques. Cependant il est des cas où la cortisone paraît le seul médicament susceptible de triompher d'un accident aigu. Nous recourons d'ailleurs, en telle éventualité à des administrations parentérales selon les conclusions du Pr. CHARPIN. Dans notre observation par exemple nous avons dû recourir au Soludécadron pour stopper les hématémèses rebelles aux thérapeutiques habituelles.

Si les antihistaminiques et les dérivés cortisoniques représentent aujourd'hui dans ce domaine les deux pôles d'attraction il faut peut-être regretter que nous n'ayons pas plus fréquemment recours aux vieilles méthodes telles que les hyposulfites de sodium ou de magnésium, telles que les extraits spléniques désalbuminés associés ou non à l'auto-hémothérapie.

Peut-être la protéinothérapie par les injections de lait, par les injections de peptones est-elle injustement délaissée ? Ces différents traitements ont à leur actif un certain nombre de succès aujourd'hui oubliés.

* ENVISAGER MAINTENANT LE PROBLÈME DES MÉDICATIONS SPÉCIFIQUES, c'est sous-entendre que préalablement nous avons été en mesure de dépister de façon précise un antigène unique ou largement dominant et dont la culpabilité est très nettement établie. Il est bien évident que dans ce cas le procédé de choix est l'éviction de l'allergène. C'est la règle par exemple quand on est en présence d'une allergie de contact au niveau de la bouche, c'est la règle encore lorsqu'il s'agit d'une allergie digestive d'origine médicamenteuse. Il

en va de même lorsque le responsable est un aliment de consommation exceptionnelle. Dans ces conditions, si l'enquête a été parfaitement exécutée et valable, la guérison est assurée.

Mais et c'est le cas le plus fréquent l'éviction allergénique s'avère rigoureusement impossible. Peut-on en telle occurrence envisager raisonnablement une désensibilisation ou mieux une hyposensibilisation spécifique ?

Pour aller du simple au complexe nous envisagerons d'abord le cas des sensibilisations par pneumallergènes, puis par allergènes infectieux microbiens ou mycosiques, enfin par allergènes alimentaires.

* En ce qui concerne LES PNEUMALLERGÈNES comme c'est le cas pour notre malade sensibilisée aux poussières de maison, la conduite de la désensibilisation est tout à fait banale. On recourra à la voie sous-cutanée en recherchant par tâtonnement la dose minima efficace de façon à s'y maintenir en espaçant progressivement le rythme des injections.

Sur ce point, on peut signaler l'intérêt de l'association à l'allergène de l'hydroxyde d'alumine. En fait, il ne s'agit pas d'une association réelle puisque quelle que soit la dose d'allergène injectée on fait ensuite avec la même aiguille l'injection systématique de 1,5/10^e d'hydroxyde d'alumine à 0,2 %.

Ce procédé permet l'espacement des injections qui sont faites à la cadence d'une tous les quinze jours les deux ou trois premières fois, puis mensuellement seulement par la suite. Cette méthode a été mise au point par Monsieur GUIBERT de l'Institut Pasteur qui nous a demandé de participer

à l'expérimentation clinique. Notre impression jusqu'ici est des plus favorables. Il ne semble pas que cet hydroxyde d'alumine ait une action retard; il paraît agir en stimulant de façon intense la synthèse d'anticorps bloquants par un phénomène inflammatoire, en tout point comparable à celui des vaccinations lorsqu'on a recours à des vaccins adsorbés.

* Pour LES ALLERGÈNES INFECTIEUX nous n'avons pas de difficultés majeures. La désensibilisation sera conduite selon deux méthodes :

- celle de la dose minima efficace comme pour les pneumallergènes;
- ou bien ce procédé dit de "désensibilisation-vaccination" mis à l'honneur par Monsieur BLAMOUTIER, qui consiste à augmenter progressivement les doses d'allergènes, tant que la tolérance du sujet le permet, en associant la veille, le jour et le lendemain de l'injection un antibiotique électif et un antihistaminique.

* La difficulté commence lorsqu'il s'agit de traiter une allergie digestive en rapport avec LA SENSIBILISATION A UN ALIMENT de consommation courante. Bien entendu, l'éviction est alors pratiquement impossible, encore que, au congrès d'allergie digestive de Vichy, LANGE nous ait présenté une malade sensibilisée au blé et qui depuis plusieurs années n'en avait absolument pas consommé sauf une fois où les manifestations pathologiques étaient réapparues de suite. La désensibilisation spécifique est difficile, incertaine et dangereuse et il faut bien dire que dans ce cas, force nous est de recourir aux méthodes aspécifiques. Pourtant certains

auteurs ont tenté et réussi une désensibilisation. Par voie orale Monsieur BLAMOUTIER a pu désensibiliser au lait des nourrissons en administrant le premier jour une goutte de lait et en augmentant quotidiennement d'une quantité insignifiante. Les petits malades pouvaient ensuite consommer une dose suffisante de lait mais toute interruption (même d'un jour) était interdite sans quoi les accidents réapparaissaient : c'est là un fait bien connu.

Les tentatives de désensibilisations alimentaires par voie sous-cutanée et par voie intra-dermique sont formellement prohibées. Nous nous sommes cependant risqués une fois et avec succès, (les exceptions confirment la règle), à désensibiliser une malade, la (femme d'un médecin) par voie épi-cutanée avec des extraits protéïniques de poisson. Cette méthode consiste à appliquer l'allergène selon PAUTRISEL sur un épiderme débarrassé par raclage de sa seule couche cornée ou selon BLAMOUTIER au niveau de quadrillages également très superficiels. Il y a de la sorte une pénétration antigénique indiscutable et expérimentalement vérifiée, mais une absorption trop lente pour déterminer des accidents de choc. La progression de la désensibilisation est effectuée par l'élargissement de la surface de contact d'une part et par l'accroissement de la durée d'application d'autre part.

Nous ne pouvons pas omettre de citer des essais thérapeutiques par :

1°) des régimes d'exclusions (ROWE) dont l'esprit est de tenter la réintroduction après une éviction suffisamment longue pour supposer une désensibilisation spontanée.

2°) par des régimes tournants (RINKEL) dans lesquels la consommation des aliments nocifs est conseillée à une cadence inversement proportionnelle au degré de sensibilisation.

Nous n'avons pas la pratique de ces méthodes qui demeurent pour nous des épreuves diagnostiques.

Il n'est donc pas étonnant qu'en présence de telles difficultés certains auteurs et spécialement le Professeur PASTEUR-VALLERY-RADOT aient envisagé des procédés palliatifs lorsque les accidents d'allergie étaient liés à la sensibilisation par des aliments courants non évinçables.

C'est ainsi qu'a été mise au point la SKEPTOPHYLAXIE. Cette méthode préventive peut être spécifique ou aspécifique.

1) Spécifique, elle consiste en l'administration environ trois quarts d'heure avant les repas, dans un estomac vide, d'une trace (le Professeur PASTEUR-VALLERY-RADOT dit la valeur d'un dé à coudre) de l'allergène en cause, de l'aliment, de l'aliment non pas isolé, mais accomodé selon la modalité sous laquelle il sera consommé. Le repas pris, trois quarts d'heure après et comportant le dit aliment ne se soldera par aucune sanction pathologique.

2) Si l'impression d'une sensibilisation alimentaire paraît être en cause et que l'allergène ou les allergènes responsables ne soient pas bien identifiés, on pourra recourir à une skeptophylaxie non spécifique. Cette méthode utilise l'administration préalable, toujours trois quarts d'heure à une heure avant le repas dans l'estomac vide de peptones polyvalentes : peptone de lait, de viande, de poisson, de blé, d'oeufs, etc... et là encore le repas qui suivra n'entraînera

pas d'accident. C'est à ce procédé palliatif que l'on a donné le non inexact et pompeux de Peptono-thérapie préprandiale.

Bien entendu, cette skeptophylaxie qu'elle soit spécifique ou non spécifique ne représente une protection valable que pour le repas consommé immédiatement après.

Ce tour d'horizon sur les thérapeutiques de l'allergie digestive montre que dans ce domaine les cas les plus difficiles à traiter comme à dépister sont ceux qui relèvent d'une sensibilisation alimentaire.

Il y a donc lieu de multiplier nos efforts.

C O N C L U S I O N S

1°) L'allergie digestive conditionnée par la fixation des anticorps réaginique ou cellulaires sur le tractus digestif, localisant les accidents, est distincte de l'allergie alimentaire dont l'expression peut être aussi bien digestive qu'extra-digestive.

2°) La responsabilité de l'allergie digestive peut être le fait de trophallergènes, de pneumallergènes, d'allergènes infectieux bactériens ou mycosiques et d'allergènes de contact.

3°) La culpabilité des allergènes dépistés doit être démontrée par des réactions de modifications syndromiques.

4°) Dans le cadre de l'allergie digestive liée à une sensibilisation alimentaire, la méthode de Rinkel paraît le procédé de diagnostic le plus sûr.

5°) Le traitement spécifique de l'allergie digestive facile si le coupable est un allergène de contact, encore aisé lorsque la responsabilité incombe à un pneumallergène ou à un allergène infectieux, devient particulièrement délicat si l'allergène en cause est un aliment.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - AFENDULIS T. et GULZOW M.- Gastrites allergeo-hyperergiques. Tierexperimentelle Untersuchungen. Ztschr. ges. exper. Med., 104-167, 1938.
- 2 - ANDRESEN A.F.R.- Les manifestations allergiques dans le tube digestif. Gastroenterology, 23, n° 1, 20-35, janv. 1953.
- 3 - BARBASH R., KUTSCHER A.H., ZEGARELLI E.V., SILVERS H.F.- Stomatites ulcératives récurrentes (aphte : étude des tests alimentaires intra-dermiques). Journ. of allergy, 29, 5, 444-445, 1958.
- 4 - BARRIATI R.- Estomac dans l'allergie. Biol. Latina, 3, suppl. I, 1950.
- 5 - BERNARD J.G.- Allergie digestive chronique. IMMEX, Mai 1965.
- 6 - BLAMOUTIER P.- Allergie aux moules. Syndrome abdominal surague et infarctus du myocarde. Semaine des Hôpitaux, 33, (1918-1920), 1935.
- 7 - BONNET G.F. et NEVEUX P.- Intérêt de la réaction à l'Histamine latex dans le diagnostic de l'allergie digestive. Arch. des maladies de l'app. digest. et de la nutrition. Paris 53, 1964-5, PP. 588-594.
- 8 - BONADIES A.- Quelques réflexions à propos de l'endoscopie dans l'allergie digestive. Acta gastroenterologica Belgica. 16, 8-9, 546-548, 1953.
- 9 - BRUMMER P. et SYSIMETSA E.- Café à la crème à l'origine des troubles dyspeptiques. Acta medica Scandinavia, 159, 141-145, 1957.

- 10 - BUFFARD P. et CROIZET L.- Contribution à l'étude de la valeur de la radiologie dans le diagnostic des affections allergiques de l'intestin grêle, Lyon Méd. 186, 273-280, 289-299, Mai 1952.
- 11 - BUFFARD P. et GILLY R.- A propos d'une observation d'allergie au lait chez le nourrisson, intérêt de la radiographie pour le diagnostic. Arch. Mal. Ap. Dig., 48, 9, 953-957, 1959.
- 12 - BUSSCHERG G. de.- Etude radiologique du grêle au cours de diverses affections. Acta Enterologica Belgica, 13, 295, 1950.
- 13 - BUYSENS N.- L'endoscopie dans l'allergie digestive. Acta Gastr. Belgica, 16, 4-5, 373-385, 1953.
- 14 - BRASCHER P.H., LANDOR J.H., RIGLERS P. et DRAGSTEDT L.R.- Ulcérations gastriques, duodénales, coliques induites par l'histamine. Archives of Surgery, 71, n° 2, 299-303, 1955.
- 15 - CHERIGIE E., HILLEMAND P., PROUX Ch. et BOURDON R.- Le grêle allergique. Edit. Expans. Scient. Franç., 346-348, 1957.
- 16 - CHERIGIE E., HILLEMAND P., PROUX Ch. et BOURDON R.- Le grêle allergique. In intestin grêle. Edit. Expans. Scient. Franç., 346-348, 1957.
- 17 - CHEVALIER P. et MOUTIER F.- Oedème angioneurotique de l'estomac. Presse Médic., 54, 63, 860-861, 1956.
- 18 - CHEVALIER R.- Oedème fugace de la région antro-pylorique au cours des gastropathies allergiques, étude gastoscopique. Rev. Bronchosc. Oesopha. Gastrosc., n° 2, 1935.
- 19 - CHEVALIER R.- Les gastropathies allergiques sous le contrôle du gastroscope. A propos de 4 nouvelles observations d'oedèmes antrales fugaces. Rapport au 1er Congrès de gastroentérologie, Bruxelles, 654, 1935.
- 20 - CHEVALIER R.- Le diagnostic gastoscopique et le traitement des gastrites allergiques. Praticien Lyon, 4 oct. 1936.

- 21 - CHEVALLIER R.- Allergies digestives. Enc. Méd. Chir. Intest. II, 9089, D. 10 à D 30, sept. 1958.
- 22 - COLLESSON L., SIMONON J.- Les troubles vésiculaires par sensibilisation. Etude clinique expérimentale à l'occasion d'observations personnelles. Sem. des Hôpit. 25, 1471-1476, 6 mai 1949.
- 23 - CORDIER V., CHEVALIER R.- Oedème angioneurotique de l'estomac ayant simulé chez un migraineux, cliniquement et radiologiquement, le cancer gastrique généralisé. Diagnostic gastroscopique. Lyon Médical, 381, mars 1936.
- 24 - DUBARRY J.J., PAUTRIZEL R. et MASSOL J.D.- Etude des sensibilisations allergiques dans la recto-colite hémorragique. Arch. Mal. App. Dig., 48, n° 9, 897-905, 1959.
- 25 - DUKE W.W.- Allergie digestive, cause de douleurs abdominales. Arch. Int. Méd. 29, 151, 1921.
- 26 - EICHELTHER G.- Allergie et Pancréatite. Acta Neurovegetativa, 4, 4-5, 543-544, 1952.
- 27 - EYERMANN Ch.- Démonstration par les Rayons X de réactions coliques dans l'allergie alimentaire. J. Missouri M.A., 24, 129, 1927.
- 28 - FAHRLANDER Von H.- Sur l'allergie aux levures et aux champignons avec manifestations gastro-intestinales. Gastroenterologia, 89, 153-159, 1958.
- 29 - FASSIO E.- L'entéropathie allergique. Presse Méd. 67, 7, 251-252, 1959.
- 30 - FASSIO E.- Les bulbopathies allergiques. Mal. de l'app. digest. 40, 3, 309-321, 1951.
- 31 - FEDELE P.- La radiologie au cours de l'allergie digestive. Thèse de Marseille, 5 mai 1960.
- 32 - FEINBLATT T.M. et LOVE R.- L'absorption orale de pollen démontrée par contrôle avec le test de transfert passif. Ann. of Allergy, 7, 2, 228-231, 1959.

- 33 - FRIES J.H. et ZIZMOR J.- Etude radiologique d'enfants présentant des troubles alimentaires dus à une allergie alimentaire. Amer. J. Dis. Child., 1239, 54.
- 34 - GAUTHIER A.P.- L'allergie digestive. Thèse Marseille, 24 juin 1960.
- 35 - GODART J. et Van LERBERGHE H.- Allergie digestive chez un gastrectomisé. Acta Gastroenter. Belgica, 16, 8-9, 506-509, 1953.
- 36 - GOLDBRABER M.B. et KIRSNER J.B.- L'histopathologie de l'état d'hypersensibilité expérimentale du tube digestif. Archives of Inter. Med., 102, n° 1, 134-148, juillet 1958.
- 37 - GRAY I., HARTEN M. et WALZER M.- Etudes sur l'hypersensibilité muqueuse. Les réactions allergiques de la muqueuse iléale et colique de l'homme passivement sensibilisée. Ann. Int. Méd., 13, 2050, 1940.
- 38 - GUTTMANN R.A.- Les intolérances digestives, les troubles digestifs à type d'anaphylaxie. Presse Méd. 40, 1654, 1932.
- 39 - GUTTMANN R.A.- L'allergie dans les suites de gastrectomie. Acta gastroenterologica Belgica, 16, 543, 1953.
- 40 - GULZOW et AFENDULIS.- Gastrites allergeo-hyperergiques. Ztschr. Exper. Med., 104, 167, 1938.
- 41 - HANSEN K.- Gastrites allergiques. Deutsch. Med. Wach., 67, 197, 203, 1945.
- 42 - HAFTER E.- Procédé diagnostique dans les allergies digestives. Arch. Mal. App. Digest. 45, 636-642, 1956.
- 43 - INGELFINGER F.J., LOWELL F.C. et FRANKLIN W.R.- Allergie gastro-intestinale. The New England Journal of Med., 241, 8, 303-308, 337-340, 1949.
- 44 - KARPMAN A.L.- Colite allergique aiguë présentant le tableau clinique d'une appendicite aiguë. J.A.M.A. 169, 1752, 1959.

- 45 - KIERNER W.- Les valeurs relatives et absolues des réactions cutanées pour le diagnostic de l'allergie alimentaire. Acta allergologica, 6, 2, 124-133, 1953.
- 46 - KINDSTADTER G.B.- Allergies gastro-intestinales et le syndrome coeliaque. J. Pédiatrie, 193-197, 21 août 1942.
- 47 - KUTSCHER A.H., BARBASCH R., ZEGARELLI E., et AMPHLETT J.- Sensibilité à l'acide citrique dans la stomatite ulcéreuse récurrente. J. of Allergy, 29, 5, 438-441, 1958.
- 48 - LEROUX G.F. et RUYTERS L.- Les possibilités radiologiques pour le diagnostic de l'allergie digestive. Acta Gastroenterologica Belgica, 16, 140, 1953.
- 49 - LEVRAT M., BRETTE R., PELLERAT J., RIVES H. et MURAT M.- Le pouvoir histaminopexique du sérum et du liquide gastrique dans les affections gastro-intestinales. Sem. des Hôp., 35, 1, 31-35, 1959.
- 50 - LOUIS C.- Contribution à l'étude des phénomènes allergiques liés à une insuffisance de sécrétion gastrique. Thèse de Paris, 1956.
- 51 - LE CLUYSSSE R.- Thérapeutique de l'allergie digestive. Acta gastroenterologica Belgica, 16, 4, 401-421, 1953.
- 52 - LOISY Cl.- L'allergie digestive.
- 53 - LANGE R. et WOLFRÖHM R.- Bases physio-pathologiques de l'allergie alimentaire. G.M. de France, 2173-2185, 1-VIII, 1962.
- 54 - MASSION J., GODART J., VAN LERBERGHE R. et JAMAR J.- Quelques points de vue cliniques sur l'allergie digestives. Acta gastroenterologica Belgica, 16, 4-5, 289-345, 1953.
- 55 - MASSION J.- L'allergie digestive chronique d'origine alimentaire. Arch. Mal. App. Digest. 45, 626-635, 1956.

- 56 - MONGES J., GASTON, COTTALORDA et JOUVE.- Ileite oedémateuse aiguë à allure allergique. Société Gastro-Entérol. Litt. Médit. 25, 2, 1951, in Arch. Mal. App. Dig., 774, 1951.
- 57 - MOGENA H.G.- Considération sur le diagnostic de l'allergie digestive. Gastroenterologica Belgica 16, 8-9, 495-497, 1953.
- 58 - MOUTIER F. et CORNET A.- A quelles affections gastriques peut-on attribuer une origine allergique ? Acta gastroenterologica Belgica, 16, 8-9, 485-490, 1953.
- 59 - OLIVEIRA LIMA J. de et SEABRA O.- Allergie en proctologie. Hospital, 54, 323-330, 1958.
- 60 - O'NEIL H.A., URBACH F. et PRICE A.H.- Hypersensibilité alimentaire gastro-intestinale : démonstration radiographique. Am. J. Dig., 140, 16, 1949.
- 61 - PAVIOT J., CHEVALIER R.- Les gastropathies allergiques. J. Méd. Lyon, 17, 385, 31-65, 1936.
- 62 - PEYRON M.- Les lésions et manifestations digestives d'origine allergique. Thèse Lyon, 1937.
- 63 - POLLARD H.L. et STUART G.J.- Reproduction Expérimentale de l'allergie gastrique chez les êtres humains, observations dirigées concernant la muqueuse. J. of allergy, 13, 467-473, 1942.
- 64 - PORCHER P., BUFFARD P. et SAUVEGRAIN J.- Les réactions allergiques de l'intestin grêle. In radiologie clinique de l'intestin grêle, Masson et Cie, Vème édit., 1954.
- 65 - RACHET J.- A propos d'une gastrite allergique. Arch. Mal. App. Dig. 32, 204, 1943.
- 66 - RANDOLPH E.M.- Diarrhées post-dysentériques dues à des allergies au lait. The reviews of Gastroenterology 15, 6, 466-483, 1948.
- 67 - ROTHMANN P.E.- Diarrhée d'origine allergique. Amer. J. of Dis. of Child., 36, 2, 201-210, 1953.

- 68 - ROWE A.H.- Etudes radiologiques de patients avec une allergie alimentaire gastro-intestinale, J.A.M.A., 130, 394-400, 1933.
- 69 - ROWE A.H.- Colite ulcérationnelle chronique. Une affection allergique. J. of Allergy, 7, 6, 727-751, 1949.
- 70 - ROWE A.H., ROWE A.Jr. et UYEKAMA K.- Diarrhées causées par une allergie alimentaire. J. of Allergy, 424, 1956.
- 71 - ROWE A.H.- Rectocolites hémorragiques dues à une allergie pollinique (6 cas). Acta Med. Scandinavica, 152, 139, 1955.
- 72 - ROWE A.H.- Allergie gastro-intestinale, J.A.M.A., 97, 1440, 1931.
- 73 - ROWE A.H.- Régime d'élimination et allergies. Lea et Febiger, 1944, Philadelphie.
- 74 - SARLES H.- L'allergie digestive. Edit. Masson, 1961.
- 75 - SARLES H., DECK M., CHALVET et AMBROSI;- Rectocolite et allergie digestive, Arch. Mal. App. Dig., 1958, n° 9, 907-925.
- 76 - SCHMENGLER F.E.- Foie et allergie. Deutsch. Med. Wschr., 78, 45, 1953.
- 77 - SCLAFFER J.- Hémorragie du tractus digestif supérieur dans les allergies. Arch. Mal. App. Dig., 7-8 bis, 1959.
- 78 - SCLAFFER J. et BUSSON A.- Quelques exemples précis d'allergies digestives. Acta Gastroenterologica Belgica, 16, 8-9, 510-513, 1953.
- 79 - SCOVILLE A. de.- Le point de vue chirurgical de l'allergie digestive. Acta Gastroentérol. Belgica, 16, 4-5, 386-399, 1953.
- 80 - SWARTS J.M. et YOUNG J.M.- Primary infiltrative eosinophilie gastritis, enteritis and peritonitis surgical and pathological manifestations of hypersensitivity. Gastroenterology, 28, 431, 1955.

- 81 - TALLAND E.T., O'NEIL H.A., URBACH F. et PRICE A.H.-
Hypersensibilité alimentaire gastro-intestinale :
démonstration radiologique. Am. J. Dig. Dis.,
16, 140-150, 1949.
- 82 - TUFT L. et GIRSH L.S.- Tests sur la muqueuse buccale
chez des patients présentant une stomatite aph-
teuse. J. of Allergy, 29, 6, 502-510, 1958.
- 83 - VAN DAMME J. et SNOEKS T.- A propos de 2 cas de gas-
troentérite grave d'origine allergique. Acta
gastroenterologica Belgica, 13, 173, 1950.
- 84 - WALZER M., GRAY I., HARTEN M., LIVINGSTON S. et GRAY-
ZE D.- Réactions allergiques de la vésicule
biliaire. Etudes expérimentales sur le macac-
chus rhésus. Gastroenterology 1, 565, 1943.
- 85 - WOLFROMM R. et LIACOPOULOS P.- Les méthodes de diag-
nostic biologique en allergie. Revue du Prat.
5, 19, 1994,2002, 1955.
- 86 - ZAFIROPOULO A. et CHARPIN J.- L'allergie alimentaire.
Problèmes physio-pathologiques. Méthodes d'ex-
ploration. Cours d'allergologie - Faculté de
Marseille, 17 nov. 1966.
-

